

Zmienność dobową dyspersji QT u pacjentów z chorobą wieńcową

Circadian variations of QT dispersion in patients with coronary artery disease

Leszek Markuszewski i Andrzej Bissinger

Oddział Kliniczny Kardiologii Interwencyjnej i Kardiodiabetologii
I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Abstract

Background: *The frequency of onset of acute coronary syndromes and sudden cardiac death has been reported to have a circadian variations, with a peak incidence in early morning hours. It has also been known that acute ischemia is a potent stimulus to increased dispersion of repolarization and development of malignant arrhythmias. QT dispersion (QTd) is used as an index of heterogeneity of the ventricular repolarization and increases in patients with ischemic heart disease. The aim of the study was to investigate diurnal variations of QTd.*

Material and methods: *We investigated 48 patients with stable coronary artery disease (CAD) who had been referred for coronary angiography, of whom 29 had one-vessel disease, 10 had double-vessel disease and 9 had triple-vessel disease. We excluded patients with prior myocardial infarction, taking oral medications which might alter QT interval and patients with diabetes mellitus. QTd measurements were taken semiautomatically every hour from 24 hours 12 leads Holter monitoring system (SUPRIMA 12). Measurements were verified independently by three observers.*

Results: *QTd was significantly greater in the morning hours (6.00–9.00) in comparison with the other times ($p < 0.01$). The shortest QTd was measured during the night between 10 p.m. and 1 a.m.*

Conclusions: *Our data proved that QTd in patients with CAD has a circadian variation with a peak value in the morning hours shortly after awakening. (Folia Cardiol. 2005; 12: 667–672)*

QT dispersion, circadian variation, coronary artery disease, Holter monitoring

Wstęp

Odstęp QT w elektrokardiogramie odpowiada czasowi pobudzenia (depolaryzacji i repolaryzacji)

Adres do korespondencji: Dr med. Andrzej Bissinger
I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii UM
ul. Żeromskiego 113, 90–549 Łódź
tel./faks (0 42) 639 35 63
e-mail: cathlab@usk2wam.internetdsl.pl,
kardiolog@skwam.lodz.pl

Nadesłano: 14.02.2005 r. Przyjęto do druku: 19.05.2005 r.

komór. Dyspersja QT (QTd), czyli różnica między najdłuższym a najkrótszym odstępem QT, oceniana w 12-odprowadzeniowym zapisie EKG, odzwierciedla lokalne różnice czasu trwania repolaryzacji. W przebiegu choroby niedokrwiennej serca w obrębie istniejących stref niedokrwienia dochodzi do rozproszenia repolaryzacji i wzrostu QTd [1].

Wzrost wartości QTd jest uznanym czynnikiem ryzyka groźnych arytmii komorowych i nagłego zgonu u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca [2–4].

Występowanie incydentów zawału serca i nagłego zgonu sercowego podlega zmienności dobowej, ze szczytowym występowaniem w godzinach porannych [5–7]. Istnieją dane w literaturze świadczące o zmienności dobowej odstępu QT i skorygowanego odstępu QT (QTc). Molnar i wsp. [8], oceniając QT i QTc u osób zdrowych w 24-godzinnym monitorowaniu holterowskim, rejestrowali maksymalne wartości występujące w pierwszych godzinach po przebudzeniu.

Celem niniejszej pracy było zbadanie dobowej zmienności dyspersji QT u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową (CAD, *coronary artery disease*).

Material i metody

Populację badaną stanowiło 48 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową, z potwierdzoną w koronarografii obecnością istotnych hemodynamicznie ($> 70\%$) zwężeń w tętnicach wieńcowych. Z badania wyłączono chorych po przebytym zawałe serca, przyjmujących leki wpływające na odstęp QT oraz z zapisami EKG utrudniającymi ocenę odstępu QT (migotanie przedsionków, bloki odnóg, wszczepiony kardiostymulator). Charakterystykę badanych osób przedstawiono w tabeli 1.

U wszystkich pacjentów wykonano 24-godzinne badanie EKG metodą Holtera przy użyciu rejestratora 300-12 i systemu SUPRIMA 12 (OXFORD) umożliwiającego 12-kanalową rejestrację EKG w czasie rzeczywistym. Istniejące w systemie hol-

terowskim oprogramowanie pozwala na półautomatyczny pomiar QTd, polegający na ustawieniu przez analizującego wskaźników wyznaczających najkrótszy i najdłuższy odstęp QT we wstępie 12 odprowadzeń rejestrowanych z prędkością 50 mm/s i amplitudą 1 mV, w których system automatycznie wyznaczył odstępy QT dla każdego z odprowadzeń (ryc. 1). Pomiary wykonywały niezależnie 3 osoby, wybierając dowolny, dobry technicznie fragment zapisu w każdej z godzin monitorowania, uwzględniając podawane w dzienniku pacjenta godziny snu i aktywności. Dyspersję QT dla każdej godziny określano jako średnią z 3 wybranych kolejnych ewolucji. Odstęp QT mierzono od początku zespołu QRS do końca załamka T określonego jako osiągnięcie linii izoelektrycznej T-P. W przypadku obecności fali U koniec odcinka QT określano w najniższym punkcie między załawkami T i U. W przypadku kłopotów z określeniem końca załamka T w danym odprowadzeniu, wykluczano je z analizy. Dyspersję QT obliczano zgodnie z definicją jako różnicę między najdłuższym a najkrótszym odstępem QT. Warunkiem włączenia wyniku do analizy było uzyskanie pomiarów QT w przynajmniej 8 spośród 12 odprowadzeń, w tym w minimum 4 odprowadzeniach przedsercowych.

W celu oceny występowania bólów dławicowych przeglądano dziennik pacjenta. Równocześnie analizowano położenie odcinka ST we wszystkich monitorowanych odprowadzeniach, aby stwierdzić ewentualne występowanie epizodów niedokrwienia.

Analiza statystyczna

Rezultaty pomiarów przedstawiono jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Weryfikację zgodności rozkładu otrzymanych wyników z rozkładem normalnym przeprowadzono za pomocą testu W Shapiro-Wilka. Istotność różnic między wynikami pomiarów oceniano używając testu *t*-Studenta dla zmiennych powiązanych. Za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$. Obliczeń dokonano, używając pakietu STATISTICA 5.1.

Wyniki

Różnice pomiarów QTd między oceniającymi zapisy EKG wynosiły 3–5%.

Wartości QTd obliczone w poszczególnych godzinach doby przedstawiono w tabeli 2 i na rycinie 2. Średnia dobowa QTd wynosiła $47,0 \pm 15,0$ ms.

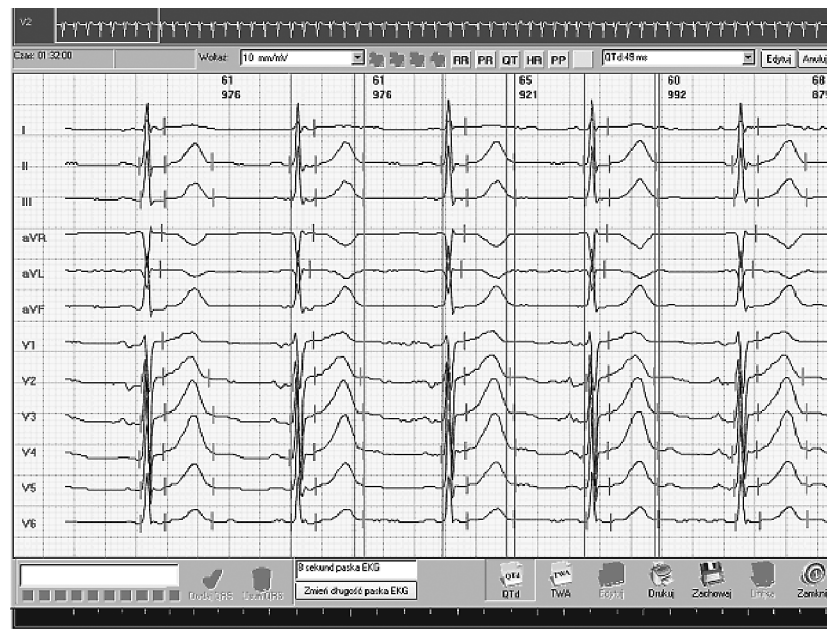
W celu dalszej analizy wyniki QTd podzielono na 6 okresów czasowych (tab. 3).

Największą dyspersję QT odnotowano w godzinach porannych (6.00–9.00) i była ona znamienne

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

Table 1. Characteristics of study population

Liczba pacjentów	48
Płeć (mężczyźni/kobiety)	37/11 (77%/23%)
Wiek [lata]	58 ± 16
Frakcja wyrzutowa	$56 \pm 10\%$
Nadciśnienie tętnicze	17 (35%)
Cukrzyca	0 (0%)
Choroba wieńcowa:	
1-naczyniowa	29 (60%)
2-naczyniowa	10 (21%)
3-naczyniowa	9 (19%)
Farmakoterapia:	
Nitraty	28 (58%)
β -adrenolityki	33 (69%)
Antagoniści wapnia	4 (8%)
Inhibitory ACE	28 (58%)
Statyny	46 (96%)
Kwas acetylosalicylowy	48 (100%)



Rycina 1. Sposób pomiaru dyspersji QT. Wstęga 12 odprowadzeń EKG zapisanych z przesuwem 50 mm/s i amplitudą 10 mm/mV. Zaznaczone markerami odstępy QT, widoczne w poszczególnych odprowadzeniach, zostały wyznaczone automatycznie przez oprogramowanie holterowskie. Pionowe markery służące określeniu dyspersji QT w 3 kolejnych pobudzeniach zostały ustawione manualnie przez osobę analizującą zapis

Figure 1. Method of QTd measurement. The 12 lead ECG recorded with 50 mm/s shift and amplitude of 10 mm/mV. QT interval markers, visible on separate lead recordings were put automatically by holter software. Vertical markers, serving for determining QT dispersion in 3 subsequent beats were put manually by an observer analyzing the recording

statystycznie wyższa w stosunku do średniej z doby ($p < 0,01$), jak i w odniesieniu do pozostałych analizowanych okresów czasowych.

Najmniejsze wartości dyspersji QT rejestrowano w godzinach nocnych (22.00–1.00); były one znacznie niższe w odniesieniu do średniej dobowej i godzin porannych ($p < 0,01$).

W ocenie odcinka ST dokonywanej w 12 odprowadzeniach w analizowanej grupie pacjentów nie obserwowano istotnej (obniżenia > 1 mm, > 1 min) zmienności dynamicznej, charakterystycznej dla epizodów niedokrwienia. Również pacjenci nie sygnalizowali występowania bólów dławicowych podczas 24 godzin monitorowania EKG.

Dyskusja

Już w latach 50. XX wieku Lepeshkin i wsp. [9] zaobserwowali, że długość odstępu QT jest różna w różnych odprowadzeniach powierzchniowego EKG. Day i wsp. [10] użyli nazwy dyspersja QT i wykazali, że odzwierciedla ona niejednorodność repolaryzacji komór.

W ciągu ostatnich lat opublikowano wiele prac potwierdzających związek wydłużonej QTd z niedokrwieniem mięśnia sercowego, występowaniem

groźnych arytmii komorowych i nagłego zgonu [2, 3, 11, 12]. W badaniu *Rotterdam QT Projekt*, którym objęto 6693 pacjentów, wykazano, że wydłużenie QT jest czynnikiem ryzyka nagłego zgonu niezależnie od wieku, przebytego zawału, częstości rytmu czy stosowanych leków [13].

Jednocześnie w literaturze opisuje się zmienność dobową incydentów niedokrwienia, zawału serca czy nagłego zgonu, osiągającą swój szczyt w godzinach porannych [5–7]. W pracy Molnara i wsp. [14] wykazano zwiększoną QTd w grupie pacjentów po nagłym zatrzymaniu krążenia w porównaniu z osobami zdrowymi. U osób po nagłym zatrzymaniu krążenia nie wykazano zmienności dobowej QTd, zaś osoby zdrowe cechowała zmienność dobową QTd, ale z największymi wartościami w godzinach nocnych. W tej publikacji do obliczenia QTd wykorzystywano jedynie różnice między dwoma odprowadzeniami holterowskimi (V1 i V5).

Zastosowanie nowoczesnej, 12-odprowadzeniowej rejestracji EKG metodą Holtera umożliwia ocenę odstępu QT we wszystkich odprowadzeniach i obliczenie QTd w dowolnym okresie monitorowania. Dzięki zastosowaniu powyższej metody stwierdzono występowanie dobowej zmienności QTd

Tabela 2. Wartości QTd i odchylenia standardowe (SD) w kolejnych godzinach monitorowania**Table 2.** Values of QTd and standard deviation (SD) in consecutive hours of monitoring

Godzina	QTd [ms]	SD
0	42,7	10,2
1	44,2	14,6
2	43,7	16,8
3	41,2	13,2
4	47,6	18,3
5	48,3	16,1
6	54,6	13,0
7	49,8	11,1
8	51,4	18,7
9	49,3	12,1
10	48,3	10,5
11	47,8	16,3
12	45,9	13,2
13	50,1	16,7
14	47,2	14,7
15	46,0	19,3
16	49,6	12,4
17	48,8	17,2
18	50,1	18,6
19	48,6	18,9
20	43,5	14,8
21	42,3	12,4
22	43,3	14,3
23	44,6	16,2

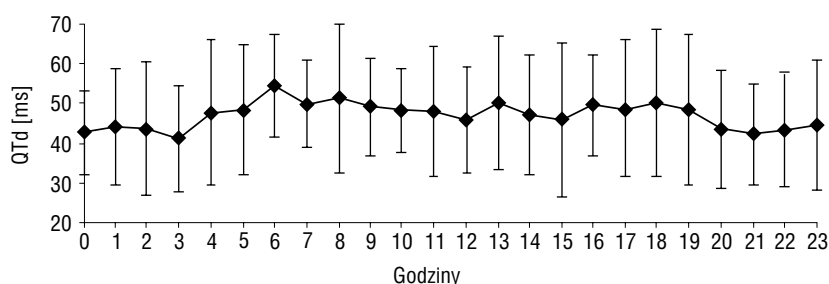
w grupie pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową. Znamienne statystycznie większą wartość QTd stwierdzono w godzinach porannych (6.00–9.00). Badaną populację stanowiły osoby z istotnymi hemodynamicznymi zmianami w naczyniach wieńcowych. Jednak w czasie badania chorzy nie mieli dolegliwości dławicowych ani nie zarejestro-

Tabela 3. Wartości QTd i odchylenia standardowe (SD) w wybranych przedziałach doby**Table 3.** Values of QTd and standard deviation (SD) in selected hours of day

Przedziały doby	QTd [ms]	SD
Rano (6.00–9.00)	51,3	13,7
Przedpołudnie (10.00–13.00)	48,0	14,2
Popołudnie (14.00–17.00)	47,9	15,0
Wieczór (18.00–21.00)	46,1	16,2
Noc 1 (22.00–1.00)	43,7	13,8
Noc 2 (2.00–5.00)	45,2	16,1

wano epizodów niemego niedokrwienia. Fakt, że u żadnego z badanych pacjentów nie obserwowano klinicznych ani elektrokardiograficznych wykładników niedokrwienia nie wyklucza jednak całkowicie przyczyny obniżonej rezerwy wieńcowej jako czynnika odpowiadającego za poranny wzrost QTd. Dyspersja QT odzwierciedla regionalne różnice w czasie trwania repolaryzacji komór, które mogą być bardziej czułym wskaźnikiem niedokrwienia niż zmiany odcinka ST. Koide i wsp. [15] stwierdzili, że wysiłkowe wydłużenie QTd jest bardziej czułym (77%) i swoistym (88%) wskaźnikiem zmian w tętnicach wieńcowych niż obniżenia odcinka ST (czułość i swoistość odpowiednio 65% i 74%). Podobne wyniki uzyskali również inni autorzy [16, 17].

Jednocześnie na obserwowaną dobową zmienność QTd wpływa wiele różnych czynników, takich jak: autonomiczny układ nerwowy, czynniki endokrynne, ciśnienie tętnicze czy stosowana farmakoterapia [18–20]. Zależność dyspersji repolaryzacji mięśnia sercowego od wpływu autonomicznego układu nerwowego może również uzasadniać obserwowane w niniejszej pracy najniższe wartości dyspersji QT w godzinach nocnych i jej wzrost bezpośrednio po obudzeniu. Ishida i wsp. [21], używając

**Rycina 2.** Rozkład QTd w poszczególnych godzinach doby**Figure 2.** Distribution of QTd in particular hours of day

analizy zmienności rytmu zatokowego jako metody oceny aktywności układu autonomicznego, potwierdzili w grupie zdrowych osób zwiększenie QTd w czasie wzrostu aktywności współczulnej i jej zmniejszenie przy przewodzie układu przywspółczulnego.

W dotychczas opublikowanych doniesieniach na temat dobowej zmienności QTd wyniki są niejednoznaczne. W grupie zdrowych osób niektórzy autorzy obserwowali najwyższe wartości QTd w godzinach nocnych [14], a inni w ciągu dnia [21]. Natomiast wyniki innych badań w grupie pacjentów z CAD oraz wśród osób zdrowych wykazują znamienne wzrost dyspersji w godzinach porannych [22, 23]. Być może przyczyną dobowej zmienności QTd jest inna u zdrowych osób niż w grupie pacjentów z CAD, więc zagadnienie to wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

Ograniczenia pracy

Wiarygodna ocena QTd stwarza wiele problemów technicznych wynikających z trudności samego pomiaru odstępu QT (załamek U, niska amplituda załamek T). Metoda manualna pomiarów jest bardzo czasochłonna i uciążliwa. Wielu badaczy stosuje automatyczne metody oceny QT, korzystając z różnych algorytmów, niestety również niedoskonałych.

W niniejszej pracy zastosowano półautomatyczny algorytm wyznaczania QTd, w którym odstępy QT w poszczególnych odprowadzeniach wyznacza się automatycznie, a wybór najkrótszego i najdłuższego odstępu z możliwością ewentualnej weryfikacji

wzrokowej poprawności pomiarów odstępu QT pozostawiono operatorowi. Aby zminimalizować błędy powstałe na tym etapie gromadzenia danych, w niniejszej pracy QTd oceniało niezależnie 3 badaczy.

Długość odstępu QT zależy od częstości rytmu serca, ale dotychczas nie znaleziono dobrego algorytmu opisującego tę zależność. Najpowszechniej stosuje się wzór opracowany przez Bazetta [24], jednak skorygowane w ten sposób wartości QT są zaniżone przy wolnej częstości rytmu serca, a zawyżone przy tachykardii. W piśmiennictwie podaje się też dyspersję skorygowanego odstępu QT. W niniejszej pracy nie obliczano dyspersji skorygowanego odstępu QT, gdyż w wielu badaniach dotyczących zarówno osób zdrowych, jak i pacjentów z chorobami układu krążenia nie wykazano zależności wartości QTd od częstości rytmu serca [25–27].

Mała liczebność badanej grupy oraz brak grup porównawczych (takich jak osób z incydentami niedokrwienia czy ze złożonymi arytmiami komorowymi występującymi w trakcie monitorowania) stanowi również ograniczenie pracy i wymaga dalszych badań nad rolą prognostyczną dobowej zmienności dyspersji QT.

Wnioski

Dyspersja QT u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową wykazuje zmienność dobową. Najwyższe wartości QTd rejestrowano w godzinach porannych (6.00–9.00), odpowiadających rozpoczęciu aktywności po przebudzeniu, natomiast najniższe wartości QTd występowały w godzinach nocnych (22.00–1.00).

Streszczenie

Wstęp: Występowanie ostrych zespołów wieńcowych i nagłego zgonu sercowego cechuje rytm dobowy, ze szczytowym występowaniem w godzinach porannych. Równocześnie wiadomo, że ostre niedokrwienie jest silnym bodźcem nasilającym niejednorodność repolaryzacji i sprzyjającym złośliwym arytmiiom. Dyspersja QT (QTd) jest wykorzystywana jako wskaźnik heterogenności repolaryzacji komór; ulega ona nasileniu w chorobie niedokrwiennej serca. Celem badania była ocena dobowej zmienności QTd.

Materiał i metody: Przebadano 48 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową (CAD) hospitalizowanych w celu wykonania koronarografii; u 29 chorych stwierdzono krytyczne zmiany 1-naczyniowe, u 10 — 2-naczyniowe, a u 9 — 3-naczyniowe. Z badania wykluczono pacjentów po przebytym zawale serca, przyjmujących leki wpływające na odstęp QT, chorych na cukrzycę oraz osoby ze zmianami w EKG uniemożliwiającymi ocenę odstępu QT. Pomiary QTd wykonywano półautomatycznie w każdej godzinie całodobowego monitorowania 12 doprowadzeń EKG metodą Holtera (system SUPRIMA 12). Poprawność pomiarów weryfikowało niezależnie 3 badaczy.

Wyniki: Rejestrowane wartości QTd były znamienne statystycznie wyższe w godzinach porannych (6.00–9.00) niż w pozostałych godzinach monitorowania ($p < 0,01$). Najkrótsze wartości QTd stwierdzano w godzinach nocnych między 22.00 a 1.00.

Wnioski: *Na podstawie uzyskanych wyników wykazano, że u pacjentów z CAD QTd wykazuje rytm dobowy. Najwyższe wartości QTd występują w godzinach porannych, wkrótce po przebudzeniu.* (Folia Cardiol. 2005; 12: 667–672)

dyspersja QT, rytm dobowy, choroba wieńcowa, monitorowanie holterowskie

Piśmiennictwo

1. Higham P.D., Campbell R.W. QT dispersion. Br. Heart J. 1994; 71: 508–510.
2. Zareba W., Moss A.J., Cessi S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1994; 7: 550–553.
3. Glancy J.M., Garrat C.J., de Bono D.P. Dynamics of QT dispersion during myocardial infarction and ischemia. Int. J. Cardiol. 1996; 57: 55–60.
4. Doven O., Ozdol C., Sayin T., Oral D. QT interval dispersion: non-invasive marker of ischemic injury in patients with unstable angina pectoris. Jpn. Heart J. 2000; 41: 597–603.
5. Muller J.E., Stone P.H., Turi Z.G. i wsp. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 1985; 313: 1315–1322.
6. Rocco M.B., Barry J., Campbell S. i wsp. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Circulation 1987; 75: 395–400.
7. Willich S.N., Levy D., Rocco M.B., Tofler G.H., Stone P.H., Muller J.E. Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population. Am. J. Cardiol. 1987; 60: 801–806.
8. Molnar J., Zhang F., Weiss J., Ehler F.A., Rosenthal J.E. Diurnal pattern of QTc interval: how long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. J. Am. Coll. Cardiol. 1996; 27: 76–83.
9. Lepeschkin E., Surawicz B. The measurement of QT interval of the electrocardiogram. Circulation 1952; 6: 378–388.
10. Day C.P., McComb J.M., Campbell R.W. QT-dispersion: an indicator of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. Br. Heart J. 1990; 63: 342–344.
11. Glancy J.M., Garratt C.J., Woods K.L., de Bono D.P. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. Lancet 1995; 345: 945–948.
12. Barr C.S., Naas A., Freeman M., Lang C.C., Struthers A.D. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. Lancet 1994; 343: 327–329.
13. Algra A., Tijssen J.G., Roelandt J.R., Pool J., Lubsen J. QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. Circulation 1991; 83: 1888–1894.
14. Molnar J., Rosenthal J.E., Weiss J.S., Somberg J.C. QT interval dispersion in healthy subjects and survivors of sudden cardiac death: circadian variation in a twenty-four-hour assessment. Am. J. Cardiol. 1997; 79: 1190–1193.
15. Koide Y., Yotsukura M., Yoshino H., Ishikawa K. Usefulness of QT dispersion immediately after exercise as an indicator of coronary stenosis independent of gender or exercise-induced ST-segment depression. Am. J. Cardiol. 2000; 86: 1312–1317.
16. Aytemir K., Ozer N., Aksoyok S., Ozkutlu H., Oto A., Ozmen F. QT dispersion plus ST-segment depression: a new predictor of restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clin. Cardiol. 1999; 22: 409–412.
17. Woźniak-Skowerska I., Szczogiel J., Jaklik A., Kinasz L. Czy pomiar wysiłkowej dyspersji QT pomaga w wydzieleniu chorych z nawrotem niedokrwienia po przeszłokórnej angioplastyce wieńcowej. Kardiolog. Pol. 2000; 53: II–120 (streszczenie).
18. Bańcarz A., Kobusiak-Prokopowicz M. Dyspersja QT. Przegl. Lek. 1996; 53: 687–689.
19. Bugra Z., Koylan N., Vural A. i wsp. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in untreated essential hypertension. Am. J. Hypertens. 1998; 11: 1164–1170.
20. Kurpesa M., Trzos E., Kolodziej K., Krzezińska-Pakuła M. Wpływ dobowego rytmu ciśnienia tętniczego na dyspersję QT u pacjentów z chorobą wieńcową i podwyższonym lub prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Folia Cardiol. 2003; 10: 641–647.
21. Ishida S., Nakagawa M., Fujino T., Yonemochi H., Saikawa T., Ito M. Circadian variation of QT interval dispersion: correlation with heart rate variability. J. Electrocardiol. 1997; 30: 205–210.
22. Batur M.K., Aksoyok S., Oto A. i wsp. Circadian variations of QTc dispersion: is it a clue to morning increase of sudden cardiac death? Clin. Cardiol. 1999; 22: 103–106.
23. Yetkin E., Senen K., Ileri M. i wsp. Diurnal variation of QT dispersion in patients with and without coronary artery disease. Angiology 2001; 52: 311–316.
24. Bazett H.C. An analysis of the time relations of electrocardiogram. Heart 1920; 7: 353–360.
25. Zabel M., Franz M.R., Klingenhoben T., Mansion B., Schultheiss H.P., Hohnloser S.H. Rate-dependence of QT dispersion and the QT interval: comparison of atrial pacing and exercise testing. Am. Coll. Cardiol. 2000; 36: 1654–1658.
26. Umetani K., Komori S., Ishihara T. i wsp. Relation between QT interval dispersion and heart rate. Am. J. Cardiol. 1999; 84: 1135–1137.
27. Malik M., Batchvarov V.N. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. J. Am. Coll. Cardiol. 2000; 36: 1749–1766.